FACULTE DE MEDECINE LARIBOISIERE - SAINT LOUIS - PARIS

Année 1973 N° 19

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplome d'Etat)

par

Claude GERECKE

né le 20 juin 1942 à AUBERVILLIERS

Présentée et soutenue publiquement le

LES REPRISES EVOLUTIVES DANS LA MALADIE DE HANSEN

Président M. Félix-Pierre MERKLEN, Professeur

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544722_0009

FACULTE DE MEDECINE LARIBOISIERE - SAINT LOUIS - PARIS

Année 1973 N°

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplome d'Etat)

par

Claude GERECKE

né le 20 juin 1942 à AUBERVILLIERS

Présentée et soutenue publiquement le

LES REPRISES EVOLUTIVES DANS LA MALADIE DE HANSEN

Président M. Félix-Pierre MERKLEN, Professeur

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A Mon Maitre

Monsieur le Professeur Félix-Pierre MERKLEN
Professeur de Pathologie Expérimentale
à la Faculté de Médecine de Paris
Membre de l'Académie Nationale de Médecine
Médecin de l'Hopital Saint Louis

En témoignage de ma profonde admiration pour ses qualités de Médecin et d' Humaniste et ma reconnaissance de m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse

A Mon Maitre

Monsieur le Professur François COTTENOT

En remerciement de son enseignement éclairé

A Monsieur le Docteur PENNEC

qui m'a tant aidé et dont j'ai pu apprécier
la gentillesse et le savoir.

A Mademoiselle Françoise DUMONT

pour sa serviabilité, son humour et sa patience

A mes Parents et Amis

En témoignage de ma profonde affection

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Le médecin ayant la responsabilité de soigner une maladie de Hansen se trouve confronté à un certain nombre de problèmes se rapportant à l'appréciation de son pronostic éloigné, lui-même fonction de la forme clinique en cause, de son potentiel évolutif, de l'efficacité et de la tolérance du traitement institué, de la régularité et de la durée de celui-ci.

Sans doute les traitements actuels permettent d'une façon générale de considérer l'avenir du malade comme rassurant, et l'on peut espérer désormais ne plus voir l'évolution aboutir à des dégats résiduels graves et irréversibles s'il est traité à temps et de façon correcte.

Mais précisément cette efficacité indiscutable des thérapeutiques anti-hansèniennes que l'on pourrait appeler aujourd'hui " de routine " risque d'amener le médecin et plus encore le malade à considérer comme définitivement acquis une stabilisation clinique obtenue dans des délais d'ailleurs variables et par suite à ne plus poursuivre un traitement d'assurance contre un retour offensif de la maladie toujours possible à plus ou moins longue échéance.

I

LES DIFFERENTES FORMES CLINIQUES DE LA MALADIE DE HANSEN

(RAPPEL)

I°) LA FORME DE DEBUT OU TYPE INDETERMINE (I)

Après une incubation extrèmement variable, elle se caractérise en général par des macules siégeant souvent au visage ou aux membres inférieurs. Elles sont rarement hyperpigmentées ou érythémateuses ou érythémato-hypopigmentées, mais le plus fréquemment hypopigmentées sans bordure de contraste.

- Les troubles neurologiques comprennent :
  - L'anesthésie fréquente au niveau des macules
  - Les troubles subjectifs de la sensibilité
- La bactériologie est habituellement négative

- La lépromino- réaction est faiblement positive ou négative (Mitsuda + ou -)

-L'examen histologique montre le plus souvent un infiltrat histiocytaire banal.

- L'évolution dépendra de la résistance du sujet.

II°) LA FORME TUBERCULOIDE (T)

Elle fait suite à une forme indéterminée, chez un sujet ayant une résistance suffisante au bacille de Hansen. Les macules à limites nettes, de surface sèche, et généralement anesthésique restent solitaires ou réduites à un petit nombre (état prétuberculoïde). Elles vont évoluer :

-Soit vers les léprides figurées ou mineures, lésions hypochromiques ou cuivrées, infiltrées, à bords nets, et à centre en voie de résolution.

-Soit vers les léprides exacerbées ou majeures, lésions surélevées, massivement infiltrées, formant une plaque érythémato-squameuse à bords nets.

-Soit vers les léprides atypiques. Dans ce cadre, on classe des lésions rares et atypiques dont fait partie une forme de l'enfant faite de nodules de surface lisse et translucide, qui souvent régresse spontanément.

Ces lésions sont généralement anesthésiques et l'atteinte des nerfs périphériques est fréquente.

La bactériologie est négative dans le mucus nasal (MM-) et habituellement aussi dans les frottis biopsiques cutanés

(FB-) à moins qu'on utilise des méthodes particulières d'enrichissement.

La lépromino-réaction est positive (Mitsuda + ou ++)

L'examen histologique montre des infiltrats à localisation électivement périannexielle de cellules épithélioïdes , avec possibilité de présence de cellules géantes du type Langhans et des lymphocytes à la périphérie.

L'évolution sous traitement est en général satisfaisante , si celui-ci est appliqué à temps pour éviter la survenue de troubles irréversibles par névrite lèpreuse (greffe cubitale ou médio-cubitale, amyotrophie, steppage) ou lésions osseuses des extrémités distales des membres (mau: perforants) qui peuvent évoluer pour leur propre compte une fois installés.

III°) LA FORME LEPROMATEUSE (L)

Elle fait suite ou non à une forme indéterminée chez le sujet ne présentant pas une résistance suffisante au bacille de Hansen. Les macules fréquemment multiples et symétriques, à surface hyperséborrhéique et de sensibilité longtemps normale (état préléprometeux) vont évoluer.

-Soit vers des lésions maculaires, infiltrées à limites floues de coloration souvent cuivrée, d'aspect luisant, qui par régression laissera l'apparence de papier de soie chiffonné.

-Soit vers des lépromes par exagération de l'infiltration, ils sont parfois hypodermiques, le plus fréquemment dermiques ou dermo-épidermiques, fermes, luisants ,indolores, nettement circonscrits ou noyés dans une lépromatose diffuse. Les lèpromes prédominent souvent au visage où ils peuvent donner l'aspect léonin. Une rhinite hansénienne les accompagne et il peut y avoir une atteinte ganglionnaire, osseuse, viscérale et nerveuse.

- La bactériologie est toujours positive aussi bien dans le mucus nasal que dans les frottis biopsiques.

- La lépromino-réaction est négative (Mitsuda -)

- L'histologie montre un infiltrat de cellules squameuses

dans le derme moyen et profond par transformation des histiocytes qui sont bourrés d'amas de bacilles acido-alcoolo-résistants en globi.

-Cette forme contagieuse est susceptible de régresser avec un traitement suivi et prolongé.

IV°) LA FORME BORDERLINE (B)

Il s'agit d'une forme intermédiaire entre la lèpre tuberculoïde et la lèpre lépromateuse. Le diagnostic clinique en est souvent difficile ; on en distingue deux variétés :

- La variété infiltrée ou lèpre borderline proprement dite

Il s'agit de grandes plaques infiltrées, succulentes, brillantes à bordure assez floue et de coloration érythémato-violacée ayant parfois un aspect convexe en soucoupe renversée ou parfois un double halo de bordure.

- La variété dimorphe participe des caractères des deux types lépromateux et tuberculoïde.

Dans les deux cas :

- La bactériologie est souvent positive dans les

frottis biopsiques

- la lépromino-réaction est douteuse ou négative
- l'examen histologique montre des cellules épithélioides en amas avec oedème et de grands histiocytes polygonaux souvent déjà vacuolaires.

L'évolution peut se faire vers le type lépromateux mais sous l'action du traitement régresse vers la forme tuberculoïde.

III

CRITERES DE STABILISATION CONFIRMEE

III- CRITERES DE STABILISATION CONFIRMEE

Dans la forme tuberculoïde peuvent être considérés comme nettement blanchis et stabilisés les malades chez lesquels les lésions cutanées ont disparu depuis deux à trois ans - même si une certaine anesthésie persiste - et chez lesquels les troncs nerveux initialement atteints n'ont pas subi d'augmentation de volume et de poussée douloureuse depuis également deux à trois ans.

Dans la forme lépromateuse, il faut les mêmes critères d'inactivité clinique, l'absence de bacilles dans les frottis et biopsies réalisées chaque mois pendant six mois.

La persistance d'un taux élevé de positivité au séro-diagnostic par immunofluorescence sur bacille de Stefansky semble un test d'évolutivité important.

II

LES THERAPEUTIQUES ANTI- HANSENIENNES

UTILISEES AU PAVILLON DE MALTE

I°) LA SULFONE - MERE OU DDS

ou 4, 4' DIAMINODIPHENYL SULFONE

Elle fut introduite dans le traitement anti-hansénien par FAGET en 1942 sous forme de dérivés substitués pour réaliser une libération lente de D D S qui était considéré comme trop toxique pour être utilisée directement.

Ces dérivés furent ensuite abandonnés pour l'emploi exclusif de la sulfone- mère infiniment moins coûteuse et aussi active comme le révèlèrent les travaux de FLOCH et DESTOMBES.

Les études de COCHRANE et de CHATTERJEE en ont précisé la posologie.

Aux doses thérapeutiques actuellement adoptées la sulfone mère est généralement bien supportée, elle est commercialisée en France sous le nom de disulone contenant une dose double de protoxalate de fer afin d'éviter l'apparition d'anémie hypochrome, les comprimés de disulone sont de 40 ou de 100 mg qu'une scissure en croix permet de couper en quatre.

Les doses prescrites au Pavillon de Malte atteignent pour un adulte normal 100 mg par jour, six jours sur sept. Cette

posologie étant atteinte progressivement. Nous préférons ce schéma thérapeutique plus simple à suivre que l'ancien mode d'administration de 150 mg de disulone par jour mais avec une semaine de repos sur quatre.

Les suspensions -retard permettent des injections hebdomadaires et bimenseuelles. La suspension de carboxy- méthyl cellulose sodique difficilement injectable et douloureuse n'est plus guère employée. Nous lui préférons l'huile de noix de coco suivant la formule de COCHRANE.

Malgré un recul de plus de vingt ans, nous n'avons pas jusqu'à présent de notion indiscutable de sulfono-résistance.

II°) LES SULFAMIDES ANTI- HANSENIENS

Alors qu'il était très généralement admis que les sulfamides étaient inefficaces dans le traitement de la lèpre, des expériences effectuées à l'Institut MARCHOUX dès 1958 ont prouvé l'activité anti-hanténienne du sultirène et ultérieurement avec un égal succès, celle des dérivés voisins de la sulfaméthoxypyridazine.

Nous utilisons le sultirène à la dose de un comprimé et demi par jour. La tolérance est en général excellente et aucun trouble n'a été observé chez les hanséniens traités au

au pavillon de malte par ce sulfamide pendant deux à trois ans.

Il est exceptionnel que, pour des troubles digestifs ou pour assurer la prise certaine du médicament, il faille recourir à l'acétyl- sultirène, à raison d'un flacon de 12,5 ml par semaine en une injection correspondant à 2 gr 50 de sultirène.

Quant au fanasil qui aurait l'avantage d'être un véritable sulfamide retard avec une prise hebdomadaire de trois comprimés à 0,50 gr, il n'a pas été prescrit, en raison du risque que présenterait l'absorption de doses excessives par des malades trop consciencieux.

Nous n'avons pas eu l'usage au Pavillon de Malte des autres sulfamides tels que le Kiron ou le Madribon.

D'une façon générale , les sulfamides se sont avérés d'une très bonne efficacité et d'une excellente tolérance, mais leur action semble s'épuiser après une prescription supérieure de trois ans en moyenne.

III°) LA THIAMBUTOSINE DPT CIBA 1906

La ciba DPT Thiambutosine fut essayée dans le traitement de la lèpre par ROSS et ARDEN SMITH en Afrique Noire, par MERKLEN en Europe.

Il est donné à la dose de 40 mg par Kg de poids soit trois grammes chez l'adulte en deux prises. Il est en général bien toléré , ne provoque aucun trouble digestif, hépatique ou rénal, mais semble perdre son activité anti-hansénienne en neuf à douze mois.

L'emploi au Pavillon de Malte d'une façon prolongée de la Rifampycine et du Lamprène est de date trop récente pour que des cas de reprise ultérieure aient pu être observés.

IV

O B S E R V A T I O N S

A- REPRISES EVOLUTIVES DANS LES LEPRES TUBERCULOIDES

N° 1- Mme M..., née en 1931, infirmière

Le début de cette lèpre tuberculoïde remonte à 1957. La patiente est soignée à l'Institut Pasteur de 1957 à 1963 par la disulone qui amène un blanchiement complet. La malade interrompt alors son traitement pendant un an, et se présente en 1964 avec des macules roses violacées sur les tempes, le front, la région préauriculaire gauche, la joue gauche et le menton. Malgré un traitement institué au sultirène, poursuivi par l'association au sultirène de 1906 Ciba, puis à la disulone, l'amélioration clinique fut très difficile à obtenir et à sa dernière visite en 1971, soit sept ans après la reprise du traitement, la patiente présentait encore des signes cutanés évolutifs.

En résumé - Il est remarquable qu'une reprise soit survenue après un traitement de 6 ans de cette lèpre tuberculoïde, l'interruption inférieure à un an a suffi à amener une reprise évolutive plus importante que l'épisode initial et très nettement résistante à la thérapeutique.

N° 2- Mme A..., née en 1907, sans profession

Lèpre tuberculoïde traitée au Pavillon Brocq de 1923 à 1933 par chaulmoogra est stabilisée depuis cette époque. Elle revient dans le service en 1952 pour l'apparition d'une tache café au lait

dans l'angle du maxillaire inférieur des deux côtés avec dépigmentation alentour. Ces deux taches sont anesthésiques. On note en outre un steppage à droite d'apparition récente, ainsi qu'un mal perforant plantaire en évolution du même côté.

En résumé - Il est intéressant de noter que l'action de l'huile de chaulmoogra a amené à elle seule un blanchiement et une stabilisation qui semblaient définitifs. Mais une reprise s'est faite près de vingt ans plus tard dans cette forme tuberculoïde mineure qui semblait d'évolution favorable.

Mr M..., né en 1937, dessinateur industriel

Lèpre tuberculoïde traitée à la Guadeloupe par D D S injectable pendant près de deux ans. Il n'est pas possible de faire préciser la durée et la posologie exactes. Toujours est -il que le malade après la disparition de ses lésions cutanées a arrêté son traitement pendant dix ans. Il présente en 1962 une reprise avec apparition de taches décolorées des deux faces antérieures de la jambe gauche qui descendent sur le dos du pied, avec anesthésie au niveau de ces plaques. Malgré l'institution du traitement par la disulone, de nouvelles taches dépigmentées avec hypoesthésie apparaissant sur le visage et les faces antérieures des deux avant- bras. Le malade est alors hospitalisé au Pavillon de Malte.

En résumé - Cette reprise survenue dix ans après l'arrêt du traitement semble présenter une certaine résistance à la thérapeutique et a nécessité une hospitalisation.

N° 4- Mr A..., né en 1927, professeur d'anglais

C'est une lèpre tuberculoïde soignée à la disulone per os pendant seize mois. Ce traitement amène un blanchiement des lésions. Le malade interrompt alors son traitement pendant cinq mois. Il n'est noté après cette interruption aucune lésion cutanée nouvelle mais le sciatique poplité droit est hypertrophié et douloureux et il existe à la face dorsale du pied droit au niveau de l'ancienne macule un filet nerveux superficiel nettement hypertrophié. Le malade est alors mis au sultirène , ce qui amène une régression rapide du volume des nerfs hypertrophiés.

En résumé - Il a suffi dans cette forme tuberculoïde de cinq mois d'interruption pour qu'il se produise une reprise neurologique malgré le blanchiement apparemment satisfaisant obtenu.

N° 5- Mr B.., né en 1934, surveillant

Originaire de la Guadeloupe porteur d'une lèpre tuberculoïde découverte en 1960 et soignée par la disulone per os pendant dix-huit

mois. Le malade cesse alors son traitement, un blanchiement clinique ayant été obtenu, il est vu dans le service en décembre 1971 et présente alors une hypertrophie bilatérale des deux plexus cervicaux superficiels, des deux cubitus et des deux sciatiques poplités externes. A la main droite, il existe une greffe irréductible des quatre derniers doigts et une griffe réductible du pouce avec amyotrophie des éminences thénar et hypothénar ainsi que des interosseux. A la main gauche, on note, outre une atrophie débutante de l'éminence thénar et hypothénar, une amyotrophie des interosseux ainsi que des paresthésies dans le domaine du cubital. Au pied droit, il existe une cicatrice de mal perforant. Le malade est mis au 1906 Ciba , puis à la disulone et son état s'améliore progressivement.

En résumé - Le traitement pendant dix - huit mois par la disulone de cette forme tuberculoïde a été insuffisant pour éviter une reprise, grave par ses conséquences neurologiques, neuf ans après l'arrêt de toute thérapeutique.

N° 6- Mme D..., née en 1923, sans profession

Est soignée pour une lépre tuberculoïde par disulone injectable à partir de 1956 pendant 3 ans à DAKAR. Un blanchiement est obtenu. Elle interrompt alors son traitement jusqu'en 1967,

époque où elle consulte dans le service pour apparition de taches sur les faces externes des cuisses, l'abdomen et sous le sein gauche. La patiente est alors traitée au sultirène

En résumé- Une reprise survient dans cette lèpre tuberculoïde huit ans après l'arrêt d'un traitement par une disulone injectable qui avait été poursuivi pendant trois ans.

N° 7- Mme M..., née en 1926, infirmière

Début d'une lèpre tuberculoïde en 1949, soignée par sulfone et cimédone en 1955 pendant deux ans . Ce traitement amène un blanchiement complet qui se maintient malgré l'interruption de toute thérapeutique jusqu'en 1959. C'est alors que survient une reprise évolutive brutale de la maladie sous forme de lèpre borderline prélépromateuse avec mucus nasal et frottis biopsiques bacillifères.

En résumé - cette forme initialement tuberculoïde est restée blanchie et apparemment stabilisée pendant trois ans, c'est alors que survint une reprise d'allure prélépromateuse.

N° 8- Mr J..., né en 1945

Lèpre tuberculoïde en 1957, traitée par la disulone jusqu'en 1961. Le relai est alors pris par le sultirène , médication qui

sera poursuivie jusqu'en octobre 1970, époque à laquelle après neuf années de blanchiement le patient présente des paresthésies diffuses et arrête son traitement. C'est alors qu'en moins de trois semaines, on assiste à l'apparition d'un processus polynévritique diffus intéressant les deux cubitaux, les deux médians, et les deux sciatiques poplités externes. Il existe une quadriplégie aboutissant de façon bilatérale à des paralysies médio-cubitales, des muscles de la loge antéro-externe des jambes avec steppage et des quadriceps cruraux.

Le mitsuda est alors négatif.

Discussion - La reprise semble due à l'épuisement d'action du sultirène , une chute des défenses immunologiques peut expliquer la brutalité de la survenue de la quadriplégie et la diffusion des atteintes neurologiques, la courte interruption n'ayant fait que précipiter cette évolution.

L'indolence des nerfs hypertrophiés, la rapidité d'installation du processus polynévritique et l'absence d'effet de la thalidomide élimine la possibilité d'une poussée réactionnelle. La guérison rapidement obtenue sous 1906 Ciba et rifamycine élimine la possibilité d'un Guillain -Barré qu'aurait pu faire suspecter une dissociation albumino-cytologique du liquide céphalo-rachidien. L'examen neurologique écarte toute possibilité de compression médullaire Un cas analogue de quadriplégie chez un hansénien a été rattaché par R. GARCIN à une atteinte hansénienne diffuse.

N° 9- Mr DU Th..., né en 1936, technicien

Lèpre tuberculoïde apparue en 1958 trois ans après son arrivée en France et traitée par sultirène qui amène un blanchiement des lésions cutanées en 1959. Le malade interrompt alors son traitement jusqu'en décembre 1960 où de nouveaux placards apparaissent sur les fesses et les cuisses. La reprise du sultirène associée à du rimifon assure un nouveau blanchiement clinique. Le malade fait une nouvelle interruption de traitement de 1964 à 1967 et revient consulter pour l'apparition de placards tuberculoïdes disséminés sur la fesse droite, sur les membres supérieurs, le genou droit et les deux crêtes tibiales.

Sur les cuisses, les lésions prennent un aspect très particulier, du fait d'un double contour circisé qui entoure le placard de la cuisse droite, image signalée dans les formes borderline.

Les cubitaux, les sciatiques poplités externes et les plexus cervicaux sont hypertrophiés. La lépromino-réaction est négative, le mucus nasal n'est pas bacillifère, mais les frottis biopsiques sont positifs. L'histologie montre en outre des infiltrats de cellules épithélioïdes, des cellules histiocytoïdes polygonales renfermant des bacilles acido- résistants.

En résumé - Cette observation montre, outre la reprise qui par deux fois succède à une interruption du traitement l'évo-

lution d'une forme tuberculoïde vers une forme borderline qui peut être le premier pas vers une transformation lépromateuse.

B- REPRISES EVOLUTIVES DANS LES LEPRES LEPROMATEUSES

N° 1- Mr A..., né en 1911, agent de société

Lèpre lépromateuse dépistée à LAMBARENE par le Dr SCHWEITZER en 1954.

Le malade est alors traité par la disulone. Le blanchiement est complet au bout de deux ans. Le malade abandonne alors son traitement jusqu'en 1965, date à laquelle il rechute, avec apparition de lésions cutanées au niveau du dos et de la région inguinale.

Un traitement est alors institué à la diasone. En septembre 1966, on note le blanchiement des lésions. Il ne persiste que des macules achromiques résiduelles.

Le malade est remis à la disulone. Il est revu en 1967 son état est stable.

En résumé - Il a fallu dans cette lépre lépromateuse 9 années d'interruption de traitement pour que survienne une rechute. Cette longue latence faisant suite à un traitement initialement court est à remarquer.

N° 2-Mr M..., né en 1946, étudiant

Originaire de la Martinique, il est soigné pour lèpre lépromateuse de 1964 à 1969 par sultirène et disulone. Au début de 1968, il est cliniquement stabilisé et bactériologiquement négativé.

Vu aux urgences en avril 1971, il présente alors, après deux ans et demi d'arrêt de traitement, des éléments d'érythème polymorphe des membres inférieurs et des bras, avec hypoesthésie des orteils et paresthésies des membres inférieurs.

Les sciatiques poplités externes sont hypertrophiés.

Il existe une rhinite et des adénopathies inguinales bilatérales douloureuses.

Le mucus nasal et les frottis biopsiques sont positifs.

La malade recevra tantôt du sultirène seul, tantôt l'association sultirène- disulone et posera des problèmes thérapeutiques difficiles du fait de nombreuses poussées réactionnelles, qui nécessiteront par 3 fois son hospitalisation.

En résumé - Le traitement pendant cinq années consécutives de cette lèpre lépromateuse n'a pas empêché une reprise après deux

ans et demi d'interruption, bien que le traitement ait été poursuivi un an après le blanchiement clinique et bactériologique.

N° 3- Mr M..., né en 1933, mécanicien

Présente dès 1952 les premiers signes d'une lèpre lépromateuse Il est hospitalisé au Pavillon de Malte et traité par disulone puis sultirène. Il sort en décembre 1960, blanchi et négativé bactériologiquement. En 1964, près de 4 ans après la négativation bactériologique, ce malade présente malgré la poursuite du traitement par le sultirène des lésions cutanées érythémateuses et infiltrées du front. Sous Ciba 1906, puis disulone, l'amélioration s'effectue lentement et la stabilisation est acquise en 1968.

En résumé- c'est une reprise typique sous sultirène, après 4 ans de traitement par résistance au sulfamide, malgré l''administration antérieure de disulone.

N° 4 - Mr M..., né en 1937, dessinateur industriel

Originaire de la Martinique traité à partir de 1964 pour lèpre lépromateuse par disulone. Sous l'effet du traitement les taches régressent et la bactériologie se négative. En 1959,

il repart pour la Martinique et est mis au sultirène. Il est alors considéré comme blanchi. Il poursuit son traitement pendant six ans et est revu en avril 1965, il présente alors : des nodules des coudes et du visage, des papules érythémateuses des bras, des macules du visage et de la fesse droite, des placards érythémateux des deux fesses entourés de quelques nodules. La disulone est progressivement substituée au sultirène et les lésions régressent lentement.

En résumé- Ce cas montre une reprise sous traitement par épuisement d'action de sultirène après 4 ans de prescription continue.

N°5 - Mr A..., né en 1920, militaire

Français ayant séjourné en Indochine, en 1947 et 1948. Début d'une lèpre lépromateuse en mai 1952 par des nodules du visage, des macules érythémateuses du tronc, une hypertrophie des sciatiques poplités externes avec steppage des deux pieds. Le patient est alors traité par le thrombyl, puis l'hyrgathione jusqu'en 1959 où il est institué un traitement par la disulone. En 1960, le malade va bien et il ne persiste que quelques légers troubles non évolutifs de la sensibilité des orteils. En 1962, le malade hospitalisé à Malte pour bilan est considéré comme blanchi et en ressort avec un traitement par le sultirène. Il est revu en 1964, l'état général est satisfaisant, le traitement par le sultirène est poursuivi.

Le malade est réhospitalisé en 1966 après un arrêt de traitement de deux ans. Il présente alors des plaques érythémateuses de l'orbite droite, des mains et des cuisses. Le séro-diagnostic est positif à 1/1024ème. Le malade est mis sous disulone et les lésions s'effacent alors progressivement.

En résumé - Il faut noter que dès 1968 cette lèpre n'est plus évolutive, la poursuite du traitement pendant quatre ans après ce blanchiement a été insuffisante, une reprise étant survenue après deux ans d'interruption.

N° 6- Mr L..., né en 1954, étudiant

Vu pour la première fois en septembre 1963, le malade qui arrive de la Guadeloupe présente de vastes placards lépromateux du front, des quatre membres et de la fesse droite. Le cubital et le sciatique poplité externe gauches sont hypertrophiés. Le malade est traité au sultirène. En août 1964 les lésions sont presque complétement disparues.

Il est revu en juillet 1968 après un arrêt de traitement d'un an, les lésions dit-il ayant complétement disparu. Il présente alors des placards érythémateux du pli du coude, du bras et de l'avant bras gauches. Le malade est remis au sultirène, les lésions s'améliorent lentement.

En résumé - malgré un traitement activement poursuivi pendant quatre ans, il a suffi d'un an d'interruption pour qu'il se produise une reprise de cette lèpre lépromateuse.

N° 7- Mr P..., né en 1930, employé des P et T

Malade originaire de la Guadeloupe. Le début de cette lèpre lépromateuse remonte à 1957. Le malade est hospitalisé et traité par disulone en suspension. Il sort stabilisé en avril 1958 avec pour seul signe clinique des cubitaux légérement palpables mais indolores. En 1959, le malade quittant la France, le traitement à la disulone per os est institué.

Il se présente en août 1959, après cinq mois d'interruption de traitement, avec une poussée névritique des membres inférieurs des sciatiques poplités externes hypertrophiés et douloureux. Le malade est alors mis au Ciba 1906, puis en mai 1960, les troubles parétiques des membres inférieurs s'accentuant avec ébauche de steppage, le traitement au sultirène lui est progressivement substitué.

En 1966, le malade est cliniquement stabilisé et bactériologiquement négativé.

En 1971, il consulte à nouveau, après un arrêt de traitement de quatre ans, pour une reprise évolutive avec : deux lésions érythémateuses et infiltrées du front, une hypertrophie et une induration des deux plexus cervicaux, des deux cubitaux, et des deux sciatiques poplités externes, une amyotrophie des éminences

thénar et hypothenar.

Le mucus nasal est positif ainsi que les frottis biopsiques

En résumé - dans cette forme lépromateuse, deux reprises se sont produites après deux interruptions de traitement.

La première interruption, de six mois après deux ans de traitement, la seconde, de quatre ans après huit ans de traitement.

N° 8- Mme P. ..., née en 1926, sans profession

Lèpre lépromateuse traitée en " colonie agricole " de juillet 1940 à 1954, puis en consultation libre par une injection hebdomadaire de sulphéthrone jusqu'en 1964, époque à laquelle elle est considérée comme blanchie. Il lui est remis un certificat de non contagion. La malade est hospitalisée en 1965 au Pavillon de Malte après un an d'arrêt de traitement, elle présente alors une tache bistre sur le deltoide gauche, de multiples papules sur le bras, l'avant bras et la face dorsale du médium du même côté. On note d'autre part sur le dos, les fesses, l'hypogastre, le bras droit et les membres inférieurs un essaimage de macules et de nodules érythémateux ou bistres, mal limités, anesthésiques. Les frottis sont positifs ainsi que le mucus nasal. La patiente est alors mise à la disulone puis au sultirène et ce n'est qu'en juillet 1961 qu'elle peut être considérée comme suffisamment stabilisée pour pouvoir quitter le pavillon de Malte.

En résumé, c'est une reprise survenue après dix huit ans de traitement à peine un an parès l'arrêt de toute thérapeutique.

N°9- Mme J..., née en 1924, sans profession

Originaire de la Guadeloupe, atteinte d'une lèpre lépromateuse dépistée en 1943, Elle a reçu successivement de l'huile de Chaulmoogra, puis des sulfones substituées à partir de 1948, enfin la sulfone- mère per os jusqu'en 1966 époque à laquelle la malade peut être considérée comme blanchie et stabilisée au point de vue clinique et bactériologique. En novembre 1967, après un arrêt de traitement d'un an réapparaissent quelques petites lésions cutanées et un traitement par D D S en carboxy methyl cellulose est institué. Ce produit étant très difficilement injectable, on peut à juste titre soupconner la malade de recevoir une posologie trop basse et alors qu'elle est sous traitement, elle présente en septembre 1970 une poussée lépromateuse avec de gros nodules sur les deux avant bras, les bras, les deux jambes ainsi qu'un placard infiltré au niveau de la joue droite. La bactériologie est positive sous disulone per os, l'état clinique s'améliore lentement.

En résumé - cette lépre lépromateuse traitée depuis dix-huit ans a fait une reprise après un an d'arrêt de traitement. Des doses insuffisantes de disulone injectable ont confirmé trois ans plus tard la reprise d'évolutivité de cette lèpre entièrement stabilisée.

En résumé -Cette lèpre lépromateuse bactériologiquement négativée par huit ans de traitement à la Guadeloupe et maintenue sous sultirène en raison de la persistance de quelques séquelles cutanées a fait une reprise évolutive clinique et bactériologique au cours de la sixième année de traitement par le sultirène. L''inefficacité thérapeutique relative de l'association classique disulone et sultirène aux doses habituelles montre la difficulté fréquente de reprendre avec succès le traitement des récidives de la maladie de Hansen après un arrêt de celui-ci.

N° 10- Mr R...., né en 1939, Peintre vitrier

Lèpre lépromateuse traitée de 1951 à 1959 au dispensaire de Basse Terre (Guadeloupe). Il vient en France en 1959 et est hospitalisé au Pavillon de Malte pour bilan. La bactériologie est alors négative et le malade ne présente plus qu'une lésion hypochromique, non anesthésique, à limites diffuses de la face antérieure du thorax. Il est mis au sultirène. En 1965 après six ans d'administration de ce sulfamide , le malade présente : des papules érythémateuses sur les avant - bras, le ventre et la région dorso- lombaire. La bactériologie est très positive. Progressivement l'on remplace le sultirène par la disulone, l'état clinique s'améliore. En 1967, la bactériologie est négative. En 1971, le malade est remis au sultirène à la dose de un comprimé et demi tout en gardant la disulone. Son état demeure stable et satisfaisant jusqu'en 1972 où se produit l'apparition de petits éléments papulo-érythémateux de l'abdomen, de l'omoplate droite, de la région lombaire et de la face antérieure du poignet gauche en même temps que se précise des amyotrophies de l'éminence thénar et hypothénar de la main gauche. L'interrogatoire révèle que le malade ne prenait qu'un comprimé de sultirène par jour. La posologie du sulfamide est alors portée à deux comprimés avec maintien de la disulone à 100 mg par jour. L'état du malade s'améliore alors rapidement, mais l'amyotrophie de l'éminence thénar et hypothénar de la main gauche persiste.

V

DISCUSSION

DISCUSSION

Deux tableaux regroupent les résultats des observations recueillies au Pavillon de Malte et à la consultation anti-hansénienne qui y est adjointe.

Dans un tableau sont résumés les délais d'apparition des reprises après l'arrêt d'un traitement dont est indiquée la durée. Deux malades, un lépromateux et un tuberculoïde ayant fait par deux fois une reprise, le nombre total en est de 17 dont 8 pour les formes lépromateuses et 9 pour les formes tuberculoïdes (Tableau n° 1)

Ainsi les reprises semblent également possibles pour ces deux formes.

Dans deux de nos cas, l'aspect clinique de la reprise a été plus évolutif que l'aspect initial, une forme tuberculoïde ayant repris sous un aspect borderline, une autre sous un aspect prélépromateux.

Malgré un traitement dont la durée a été en moyenne double pour les formes lépromateuses que pour les formes tuberculoïdes , une reprise s'est produite après un délai qui est dans l'ensemble trois fois plus élevé pour les formes tuberculoïdes que pour les formes lépromateuses (Tableau n° 2)

Ces résultats son en désaccord avec ceux publiés par LOWE en 1954 qui considère que si une reprise survient, elle se produit habituellement au cours des deux années qui suivent l'interruption du traitement.

Avec COCHRANE, il est plus exact de constater que la reprise peut survenir après un délai fort variable : la lèpre pouvant exiger de nombreuses années après la contamination pour devenir cliniquement évidente, les reprises peuvent elles- aussi ne pas se manifester avant cinq ou dix ans, voire plus, à compter de la stabilisation apparente de la maladie.

Les observations recueillies n'ont mis en évidence aucune résistance aux sulfones avant toute interruption du traitement.

Le seul cas de reprise survenue sous traitement par la disulone est du à une posologie insuffisante.

Par contre, cinq reprises semblent dues à un épuisement d'action du sultirène et sont survenues après un délai moyen du traitement de 5 ans, avec des délais extrèmes de 4 à 6 ans.

Aussi conseille-t-on dans le service de Monsieur le Pr MERKLEN pour des raisons de sécurité de ne pas poursuivre au delà de trois ans le traitement par le sultirène.

Ces reprises sous traitement semblent aussi défavorables que celles survenues par arrêt de la thérapeutique et nous avons eu dans un cas d'épuisement d'action du sultirène une forme initialement tuberculoïde qui a repris sous un aspect lépromateux.

Il faut d'autre part insister sur le fait que l'efficacité du traitement après arrêt s'est révélée en règle beaucoup moins nette que lors de l' épisode initial, avec notamment un délai de disparition des lésions cutanées et de négativation bactériologique très accru.

C'est là d'ailleurs un phénomène assez fréquent à la suite d'un arrêt thérapeutique après traitement anti-hansénien trop bref : ainsi un lépromateux très rapidement blanchi, après un an de traitement par la disulone qui n'avait pas dépassé 100 mg par jour, est revenu après un an d'interruption thérapeutique spontané, avec de nouveaux éléments lépromateux qui résistèrent à 100 mg de disulone par jour et ne furent difficilement jugulés que par des associations de doses élevées de médicaments anti-hanséniens.

TABLEAU 1

Formes Cliniques		Durées du traitement en années	Durées d'apparition de la rechute après arrêt du traitement
L	T		
	1	6	1
	2	10	10
	3	1	20
	4	1 an et demi	1/2
	5	1 an et demi	9
	6	3	8
	7	2	3
	9	1	1
	9	4	3
1		2	9
2		5	2 et demi
5		12	2
6		4	1
7		2	1/2
7		8	4
8		18	1
9		18	1

Reprise après arrêt du traitement

T A B L E A U n° 2

FORME CLINIQUE	DUREE MOYENNE DU TRAITEMENT	DELAI MOYEN D'APPARITION DE LA REPRISE EN ANNEES
Lépromateuse	9	2 1/2
Tuberculoïde	4	6 1/2

C O N C L U S I O N S

CONCLUSIONS

Des observations ci-dessus résumées, il ressort que des reprises dans la maladie de Hansen sont dues essentiellement à l'arrêt du traitement : c'est le cas le plus fréquent, représentant 75 % de nos observations.

Cependant une reprise peut aussi résulter : soit d'une insuffisance de posologie initiale ou secondairement réalisée, soit surtout d'un épuisement d'action du médicament anti-hansénien et essentiellement dans nos observations du sultirène ; son administration trop prolongée et isolée est responsable de 20 % des reprises observées au Pavillon de Malte et à la Consultation de Léprologie qui y est annexée.

Rien ne permet actuellement d'envisager avec sécurité l'arrêt même tardif de tout traitement chez un hansénien, cela sans doute surtout dans les formes lépromateuses, mais en fait quelle que soit la forme clinique en cause.

Le léprologue dispose aujourd'hui d'une gamme de médicaments anti-hanséniens de plus en plus étendue et y

avoir recours doit lui permettre de préserver son patient de reprises évolutives qui sont parfois plus graves et plus difficiles à juguler que l'épisode initial.

Le traitement de fond de la lèpre reste cependant la disulone peu coûteuse, pratiquement non toxique et qui n'expose pas, prescrite à doses suffisantes, à un épuisement d'action par accoutumance progressive du bacille de Hansen.

Il faut éviter que la monotonie de cette thérapeutique et la stabilisation prolongée très généralement obtenue fasse oublier qu'une lèpre est sujette à des reprises tardives et qu'un Hansénien doit, dans l'état actuel de nos médications, être traité sa vie durant.

BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE

F-P. MERKLEN, F. COTTENOT et J. HAUTIN
Efficacité mais résistance progressive tardive avec la sulfamethoxypyridazine dans la maladie de HANSEN
9e Congrès International de la Lèpre Londres 16- 21 septembre 1968

Rechutes dans la lèpre sous sulfone
D'après SRM BUSHRY in COCHRANE LEPROSY In Théory and Practice p 355

Possibilité de reprises
d'après COCHRANE in LEPRO SY IN THEORY AND PRACTICE pp 573- 575

PLAN DE L' OUVRAGE

INTRODUCTION

I- LES DIFFERENTES FORMES CLINIQUES DANS LA MALADIE DE HANSEN (Rappel)

II- LES THERAPEUTIQUES ANTI- HANSENIENNES UTILISEES AU PAVILLON DE MALTE

III- CRITERES DE STABILISATION CONFIRMEE

IV- OBSERVATIONS DE REPRISES EVOLUTIVES DANS LA MALADIE DE HANSEN

A-Reprises évolutives dans les lèpres tuberculoïdes

B- Reprises évolutives dans les lèpres lépromateuses

V- DISCUSSION

CONCLUSIONS

BIBLIOGRAPHIE